

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1898-99. — N° 59.

Contribution à l'Étude clinique

DU

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LE

Sérum de Maragliano

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Soutenue publiquement le 29 Décembre 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul GRENIER de CARDENAL

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Razac-d'Eymet (Dordogne) le 10 Mai 1876



LYON

IMPRIMERIE UNIVERSELLE

35, Rue de Condé, 35

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1898-99. — N° 59.

Contribution à l'Étude clinique

DU

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LE

Sérum de Maragliano

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Soutenue publiquement le 29 Décembre 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul GRENIER de CARDENAL

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Razac-d'Eymet (Dordogne) le 10 Mai 1876



LYON

IMPRIMERIE UNIVERSELLE

35, Rue de Condé, 35

—
1898

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN,
LACASSAGNE ASSESSEUR

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE. BONDET
Cliniques chirurgicales	OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAI LETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENCQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	BARD.
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes	LAROYENNE.
--	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des Enfants	WEILL, agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, agr.
Accouchements	POLLOSSON (A.)
Botanique	BEAUVISAGE.

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. ROLLET.	MM. DURAND;	MM. PAVIOT.
CONDAMIN.	ROUX.	DOYON.	NOVE-JOSSERAND
COURMONT.	COLLET.	BARRAL.	BERARD.
DEVIC.	BOYER.	MOREAU.	BORDIER.
POLLOSSON (A.)	VALLAS.	PIC.	SAMBUC.
ROCHET.	SIRAUD.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, *Président*; M. MAYET, *Assesseur*;
MM. COLLET et BÉRARD, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON ARRIÈRE GRAND-PÈRE

Médecin Militaire à la Grande Armée

A MES PARENTS

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Chevalier de la Légion d'honneur

Trois ans viennent de s'écouler, depuis le jour où les hasards d'une carrière encore à ses débuts, nous amenaient à Lyon pour la première fois. Nous ne saurions dire combien nous fûrent cruels les premiers moments de notre exil volontaire, combien nous fut pénible, cette sensation particulière qu'engendre l'indifférence de tous.

Il nous a été donné de rencontrer sur notre route des amitiés, des affections, qui, sans nous faire oublier l'absence d'un foyer béni, loin d'un ciel plus bleu, nous ont permis de sentir au plus profond de nous même cette jouissance intime, que donnent dans l'isolement, les marques d'une bienveillante sympathie. Il nous souvient encore, et pour jamais, de délicieux instants que nous avons vécus, et malgré nous, il nous vient au cœur une indicible émotion, en en rapportant le mérite à ceux qui nous les ont procurés. Aux heures de lassitude et de morne désespérance, nous aimerons à revivre par la pensée, certains moments exquis, à reprendre force et courage au souvenir du rêve envolé.

..... Il n'est pire douleur
Qu'un souvenir heureux dans les jours de malheur.

a dit le poète sceptique et blasé : peut être n'avait-il jamais compris qu'il est certaines joies du cœur, qui

laissent après elles une impérissable étincelle d'où le malheur peut un jour faire jaillir l'espérance.

Qu'il nous soit permis d'unir dans un même sentiment d'affection, et de profonde gratitude ces amis qui voudront bien se reconnaître, et ceux, plus anciens, mais toujours inoubliés, restés aux pays natal, ce petit coin de terre que nous aimons tant, à l'égal de notre grande Patrie.

P. DE C.

INTRODUCTION

De toutes les maladies infectieuses, s'attaquant à l'homme, la tuberculose est incontestablement celle qui a donné lieu aux méthodes thérapeutiques les plus variées. Toutes les médications ont été employées, ou à peu près et le « remède vainqueur » demandé par Grancher, est encore à trouver, malgré de longues années de pénibles efforts, de découvertes multiples, d'applications continuellement variées de remèdes nouveaux. La vulgarisation des doctrines de Pasteur, les applications qu'il en a faites au traitement des maladies infectieuses, la découverte du germe pathogène spécifique de la tuberculose, avaient fait entrevoir l'espérance de trouver dans l'application des nouvelles méthodes, une voie permettant d'arriver au succès. Il n'y avait qu'un pas à faire pour arriver de là, à l'idée d'un traitement de l'infection tuberculeuse par une sérothérapie appropriée. Depuis une dizaine d'années, les expériences cliniques ont succédé aux travaux de laboratoire, les thérapeutes ont partout activé leurs recherches, mais dans l'évolution qu'a suivie la conception primitive, la multiplicité des travaux entrepris, le peu de résultats

encore obtenus, ne sont faits que pour nous mieux montrer, et la difficulté du problème, et l'impuissance où nous sommes encore de le résoudre.

Il nous a paru intéressant de rechercher par nous-même, les résultats susceptibles d'être obtenus par la sérothérapie de la tuberculose. Forcés de nous limiter, nous avons choisi entre toutes les méthodes préconisées, l'étude de celle de Maragliano par l'emploi du sérum antixotique.

Notre travail sera ainsi divisé :

CHAPITRE I^{er}. — Historique de la sérothérapie anti-tuberculeuse. — Mode de préparation du sérum de Maragliano.

CHAPITRE II. — Observations.

CHAPITRE III. — Analyse et critique des résultats.

M. le Professeur Teissier a bien voulu nous indiquer le sujet de ce travail, nous permettre d'étudier les applications du sérum sur des malades de son service, nous aider sans cesse de ses savants conseils. Nous tenons à le remercier de sa constante sollicitude.

M. le Professeur Soulier a daigné accepter la présidence de notre thèse. Nous le remercions bien vivement du grand honneur qu'il nous a fait.

Dès notre arrivée à Lyon, nous avons reçu de M. le Professeur Testut, un généreux et bienveillant accueil. Après avoir été pour nous le Maître qui instruit, il a bien voulu être l'ami qui soutient et encourage. Nous nous en voudrions de quitter cette Faculté où nous sommes fier d'avoir été son élève, sans lui exprimer notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A M. le docteur L. Guinard revient une large part de notre gratitude. Ses indications éclairées nous ont été du plus grand secours, et nous ont permis de conduire à bonne fin le travail commencé.

Que nos chefs militaires veuillent bien agréer, au moment où nous quittons l'Ecole, l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour les marques d'intérêt que nous avons reçues d'eux.

A nos camarades d'Ecole, l'assurance de notre sympathie.

CHAPITRE PREMIER

Historique. — Mode de préparation

Encouragés par les résultats obtenus précédemment dans l'immunisation de lapins contre le staphylococcus pyosepticus, au moyen d'injections intra péritonéales de sang de chien, J. Héricourt et Ch. Richet, faisaient à la séance de la *Société de Biologie* du 2 mars 1889, une communication sur une tentative semblable, par la même méthode, contre le bacille tuberculeux. Chacun des animaux mis en expérience, avait reçu de 14 à 41 grammes de sang de chien dans le péritoine, et la mortalité avait été de 57 % pour les lapins témoins, et de 17 % pour les lapins transfusés. Sans tirer de ces résultats des conclusions formelles, les auteurs en arrivèrent cependant à admettre que la transfusion de sang de chien à des lapins, modifie d'une manière évidente les effets de la tuberculose (1).

(1) Dans ces quelques pages où nous avons suivi l'évolution de la sérothérapie antituberculeuse, nous avons à dessein, passé sous silence tous les essais de toxi et de bactérithérapie, pour nous limiter exclusivement dans l'histoire de la sérothérapie proprement dite.

Au mois de septembre 1890, G. Bertin et J. Picq, annonçaient que l'emploi de sang de chèvre, considérée alors avec le chien, comme réfractaire à la tuberculose, leur avait donné quelques succès dans l'immunisation des lapins (*Académie de Médecine*, 1890, 15 septembre), et à la séance de la *Société de Biologie* du 20 décembre suivant, le Dr Laborde présentait en leur nom les résultats encourageants d'un essai clinique de leur méthode, fait en injectant 12 à 15 grammes de sang de chèvre à un phtisique.

Vers la même époque, le professeur Lépine entreprit à Lyon des essais sur l'homme par l'application de la méthode de Ch. Richet et J. Héricourt (*Semaine Médicale* 21 janvier 1891). Ceux-ci de leur côté, indiquaient la technique à suivre pour obtenir le sérum de chien et pour rendre son injection inoffensive. (*Société de Biologie*, 17 janvier 1891).

Le 24 janvier de la même année, J. Héricourt, P. Langlois et Saint-Hilaire présentaient quatre observations de phtisiques traités par l'hémocyne, signalaient les améliorations produites par le traitement, mais sans pouvoir, néanmoins, conclure à une guérison radicale, (*Société de Biologie*, 24 janvier 1891). Les expériences continuèrent encore. J. Héricourt et Ch. Richet livrèrent à la publicité de nouvelles séries de résultats d'inoculation d'hémocyne ou de phymosérum, liquide amassé sous la peau d'un chien, après l'injection de bacilles tuberculeux, et conclurent à la nécessité de « tenter sur l'homme l'action prophylactique de l'hémocyne (et notamment de l'hémocyne tuberculeuse), action, disaient-ils, qui paraît être plus puissante que son

action thérapeutique. » (*Société de Biologie*, 16 mai 1891). Enfin leurs études sur la toxicité des substances solubles de cultures tuberculeuses les amenèrent à la démonstration de ce fait paradoxal : « Les cultures tuberculeuses contiennent une substance qui est toxique pour les lapins tuberculeux, et qui est inoffensive pour les lapins non tuberculeux. » (*Société de Biologie*, 13 juin 1891.)

Sur ces entrefaites, Feulard, dans un mémoire sur la valeur thérapeutique du sérum de chien (*Soc. française de dermatologie et desyphiligraphie* juillet 1891), constata une légère amélioration des lupiques traités par les injections de sérum de chien et Pinard eut des succès dans l'emploi qu'il en fit sur des nourrissons issus de mères tuberculeuses (*Annales de Gynécologie*, novembre 1891).

Dans le courant de l'année 1892, Cadiot affirmait que l'immunité naturelle du chien à laquelle on avait cru jusqu'alors n'était point rigoureusement scientifique et citait des faits à l'encontre de l'opinion généralement admise. (CADIOT. *Tuberculose du chien*, Paris 1892).

Au congrès de la tuberculose de 1893, Siegen de Luxembourg, Moulé et Weber produisirent soit de faits personnels, soit des expériences de Colin et Nocard tendant à prouver la non innocuité de la chèvre. Cadiot, Gilbert et Roger par des faits expérimentaux confirmèrent leur manière de voir. A la suite de ces communications, le procédé d'immunisation par le sérum de chèvre ou de chien ne tarda pas à être abandonné, et il en fut de même pour le sang des gallinacés, quand fut démontrée l'inoculabilité possible de la tuberculose humaine aux ani-

maux de cette espèce; (Cadiot, Gilbert et Roger. *Cong. de la tub.* 1892.)

On essaya alors d'arriver au but poursuivi en utilisant des extraits d'organes empruntés aux animaux tels que le chien et la chèvre. Les tentatives faites par Silvestrini et Baduel, Roger et Cadiot n'aboutirent point. Ce fut en présence de ces résultats négatifs, que l'on eut l'idée d'appliquer au traitement de la tuberculose la méthode employée contre d'autres maladies infectieuses et que l'on songea à immuniser d'abord les animaux.

Grancher et Ledoux-Lebard, Grancher et Henri Martin, J. Héricourt et Ch. Richet, Strauss, Daremberg, Courmont et Dor, Redon et Chenot arrivèrent aux résultats les plus contradictoires.

Roger eut encore l'idée d'utiliser un liquide préparé par une méthode à lui personnelle, avec des œufs provenant de poules inoculées à différentes reprises avec des cultures de bacilles humains ou des émulsions d'organes tuberculeux. Richet et Héricourt (*Soc. de Biologie*, 12 janv. 1895) employèrent vainement un sérum d'animaux immunisés par la tuberculine de Koch. Boinet (*Soc. de Biologie*, 6 juillet 1895), Behring (*Deutsche Med. Wochens*, 1895), furent amenés à conclure que le sérum des animaux préparés par cette méthode peut ralentir et même enrayer la marche de la tuberculose. Bernheim, Maffucci et Divesteau arrivèrent à des résultats analogues par l'emploi de cultures filtrées ou chauffées à 100°, au lieu de tuberculine. Babes et Proca (*Acad. des Sciences*, 6 janvier 1896) obtinrent par inoculation de tuberculine, puis de tuberculose humaine et aviaire, un sérum neutralisant de la tuberculine,

Le 12 août 1895, Maragliano rendait compte au congrès de Bordeaux de l'emploi de son sérum antitoxique et produisait des statistiques relatant de nombreuses guérisons.

Niemann (*Centralb. für bacter*, 1896) apprenait également qu'il était parvenu à préparer un sérum antituberculeux; en injectant à de jeunes chèvres, le précipité alcoolique de la tuberculine.

Nous rappellerons, en terminant cet historique, les tentatives de P. Faquin à New-York et de Viquerat, dont le sérum a été étudié dans la thèse de M. Siniaver à Lausanne.

Il nous a paru intéressant, avant d'entrer dans le détail de nos observations sur l'emploi de la méthode de Maragliano, de faire connaître le mode de préparation du sérum antitoxique, en nous inspirant autant que possible des idées exprimées par le savant professeur de Gênes.

Maragliano prépare les substances toxiques destinées à être inoculées aux animaux dont il utilise le sérum, en deux groupes séparés. Dans le groupe A, on concentre la culture à 100° au bain-marie, puis on la filtre au Chamberland. Dans le groupe B, on filtre au Chamberland la culture non chauffée et on la concentre à vide à une température de 30 degrés. Le produit A contient les protéines provenant du corps des bacilles, le produit B contient les toxialbumines, produits de sécrétions des bacilles, qui se détruisent très facilement à des températures élevées. Ces toxialbumines produisent de l'hypothermie chez les animaux tuberculeux, et chez l'homme de l'hypothermie accompagnée de sueurs. A

dose suffisante, elles tuent les cobayes avec des phénomènes de collapsus. Cette action est donc l'opposée de celle des protéines. Celles-ci existant en certaines proportions dans le produit B, si on fait disparaître les toxalbumines par la chaleur à 100°, l'action hypothermique et sudoripare fait place à de l'hyperthermie.

Les cultures ne contenant pas la même quantité de principe actif, Maragliano a réduit les liquides A et B à une toxicité constante. L'unité toxique est la quantité qui tue un poids égal de cobaye sain, et les liquides A et B sont concentrés de façon que chaque centimètre cube contienne 100 unités toxiques, tue 100 grammes de cobaye sain.

Le liquide inoculé aux animaux qui doivent fournir le sérum est un mélange de trois parties de A et d'une partie de B. On commence par inoculer 2 milligrammes par kilogramme du poids de l'animal et l'on augmente d'un milligramme par jour et par kilogramme, jusqu'à 40-50 par kilogramme. Après quoi, on inocule toujours la même quantité. Au bout de six mois, les animaux sont immunisés. Ce sont des chiens, des ânes et des chevaux. Au bout de trois ou quatre semaines après la cessation des injections, il ne reste plus en circulation de matériaux toxiques injectés. C'est alors qu'on pratique la saignée et qu'on recueille le sérum.

Par l'expérimentation sur les animaux, Maragliano dit être arrivé aux conclusions suivantes :

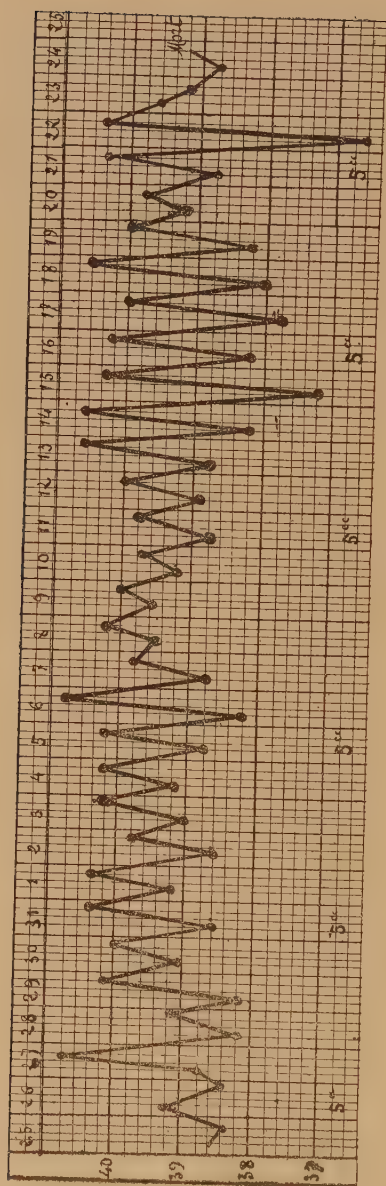
1° *Chez les cobayes sains* : 1 gramme de sérum protège 1 kilogramme de cobaye sain contre la quantité mortelle de tuberculine.

2° *Chez les cobayes tuberculeux* : le sérum protège les

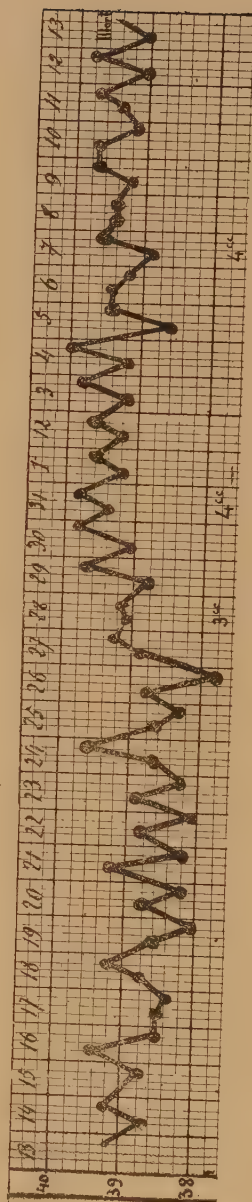
cobayes tuberculeux contre la quantité de tuberculine qui les tue.

3° *Chez l'homme tuberculeux* : le minimum de tuberculine qui donne la fièvre à un tuberculeux apyritique, est neutralisé par 1 centimètre cube de sérum thérapeutique.

De plus, le sérum serait *in vitro*, bactéricide vis-à-vis du bacille de la tuberculose. En ensemençant du sérum normal de cheval et du sérum thérapeutique, après les avoir portés à 55 ou 60 degrés pendant plusieurs jours pour les dépouiller de leur pouvoir bactéricide naturel, le développement se produit dans le sérum normal, mais non dans le sérum thérapeutique.



OBSERVATION I (voir p. 21)



OBSERVATION III (voir p. 27)

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Recueillie dans le service de M. le professeur Teissier)

M. S..., 29 ans, entrée le 24 mai 1898. Antécédents héréditaires, nuls. Réglée à l'âge de 11 ans, toujours régulièrement. Depuis cinq mois, les règles n'ont pas reparu. Fièvre typhoïde il y a six ans. La malade a eu deux enfants, morts en bas âge de maladie indéterminée.

Il y a six mois, la malade pesait 87 kgs. Actuellement, elle pèse 51 kgs. Depuis trois mois, elle tousse par quintes, surtout le soir, mais crache peu. Les crachats sont verdâtres, purulents. L'examen y décèle des bacilles de Koch. Sueurs nocturnes abondantes.

Du côté gauche, en arrière : aplatissement du thorax. Exagération des vibrations dans toute la hauteur. Matité dans le tiers supérieur, submatité dans les deux tiers inférieurs. L'auscultation dénote dans les fosses sus et sous-épineuses un souffle bronchique avec gros râles humides, surtout après la toux. Pectoriloquie aphone. En avant, dans la région sous-claviculaire, submatité, vibrations exagérées, respiration diminuée, gros râles humides après la toux.

Du côté droit, en arrière et en avant, sonorité, vibrations et respiration normales.

Urines : pas d'albumine. Pression artérielle de 12 à 13.

26 mai. — On fait une injection de 5 cc de sérum de Maragliano. La pression artérielle qui était de 12 avant l'injection, monte à 14 quelque temps après. L'injection n'est pas particulièrement douloureuse. Il est à noter que la température est tombée après l'injection de $39^{\circ} 2$ à $38^{\circ} 4$. Cet abaissement paraît dû à l'action du sérum.

27 mai. — Pas de complication locale au point de la piqure. Elévation très considérable de température qui monte à $40^{\circ} 8$ le soir. Il semble que la fièvre d'aujourd'hui compense l'abaissement momentané qui a suivi la première injection.

28 mai. — Température : matin, $38^{\circ} 2$, soir $39^{\circ} 6$.

29 mai. — Température : matin, $38^{\circ} 2$, soir, $40^{\circ} 2$.

30 mai. — Température : matin, 39° , soir, 40° .

La courbe dénote une élévation graduelle pendant les jours précédents.

1^{re} juin. — La deuxième injection de sérum a été faite hier 31 mai. Cette seconde injection, contrairement à la première, amène immédiatement une recrudescence plus grande de la fièvre. Température avant l'injection, $38^{\circ} 6$, température après, $40^{\circ} 4$. La rémission matinale d'aujourd'hui est moins accusée que les jours précédents. Poids, 46 kgs.

2 juin. — Pression artérielle, 12. Température : matin, $38^{\circ} 6$, soir, $39^{\circ} 8$.

5 juin. — Troisième injection de 5 cc de sérum. Température avant l'injection, $38^{\circ} 8$, après l'injection, $40^{\circ} 2$.

6 juin. — Température : matin, $38^{\circ} 4$, soir, $40^{\circ} 8$. Tout comme lors de la première injection, on observe vingt-quatre heures après, une élévation notable et momentanée sur la température des jours précédents.

10 juin. — Les oscillations de température sont moins marquées. Tendance à la défervescence. Poids : 46 kgs.

11 juin. — Quatrième injection de 5 cc. Température avant l'injection, 38° 8, après, 39° 8.

15 juin. — Depuis la dernière injection, la température a nettement repris sa marche ascendante. Les oscillations sont très considérables avec collapsus marqué aujourd'hui. Température vespérale du 14, 40° 5. Température matinale du 15, 37° 3. Température vespérale du 15, 40° 2.

16 juin. — Cinquième injection de 5 cc. de sérum. Température : avant l'injection, 38° 2, après, 40° 2. Pas de modification notable sur les quelques jours précédents. Pression artérielle, 10.

20 juin. — La température se maintient très élevée ; le soir elle ne descend pas au-dessous de 40°, sauf aujourd'hui, où elle a été de 39° 8, tandis que les défervescences matinales sont de moins en moins prononcées et passent successivement par 37° 8. 38°. 38° 5. 39° 4.

21 juin. — Sixième injection de sérum, bientôt suivie d'une légère élévation de température. Température : avant, 38° 8, après, 40° 4. Depuis le début du traitement, les signes stéthoscopiques n'ont pas été modifiés en bien.

L'essoufflement et la dyspnée semblent plutôt avoir augmenté.

21 juin. — Collapsus très marqué. Température : matin. 36° 6, soir. 40° 4.

24 juin. — Depuis le 22 juin, la température suit une marche graduellement descendante. La malade meurt.

En résumé : 6 injections de 5 cc. de sérum, élévation de température consécutive, malgré un léger abaissement après la première. Aucune amélioration de l'état local ou général. Collapsus consécutif à la dernière injection. Mort.

OBSERVATION II

Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER

F. M..., 25 ans, entré le 2 mai 1898. — Antécédents héréditaires nuls.

Cinq frères ou sœurs, morts en bas âge, d'affection indéterminée. Trois frères bien portants. La malade a été réglée à quinze ans et toujours régulièrement.

Depuis six ans, la malade tousse souvent l'hiver. Il y a trois mois, dans le courant de février, à la suite d'un refroidissement, elle se mit à tousser et à cracher plus qu'elle n'avait jamais fait. Le 15 mars, elle eut une hémoptysie. Du 2 au 4 avril, elle garda lit. A ce moment, elle rejetait tout ses aliments à la suite des quintes de toux. Le repos aidant, elle fut un peu améliorée, mais néanmoins les quintes et l'expectoration ont persisté. En deux mois, la malade a maigri de deux kilogs.

Au poumon gauche, en arrière, submatité dans la fosse sus épineuse, sonorité normale dans le reste de l'étendue. Vibrations vocales diminuées seulement au sommet. A l'auscultation : obscurité bien marquée au sommet, quelques râles. En avant : submatité, diminution des vibrations vocales. A l'auscultation, la respiration est à peine diminuée et sans bruits surajoutés.

Au poumon droit, en avant comme en arrière, sonorité normale, vibrations exagérées au sommet. A l'auscultation, respiration normale.

La toux est fréquente, particulièrement le matin. Expectoration peu abondante, surtout séreuse, avec quelques rares filets purulents. Pas de dyspnée. On trouve dans les crachats de nombreux bacilles. L'appétit est diminué, les digestions sont pénibles. Pas de sueurs nocturnes.

Pression artérielle, 11 à 12. Urines, pas d'albumine. Poids 50 kilogr.

11 mai. — On a observé la malade pendant les quelques jours précédents et on a attendu pour commencer aujourd'hui le traitement, la fin de la période menstruelle. Sous l'influence du repos, la température s'est abaissée jusqu'à la normale. Première injection de 1 cc. de sérum : matin 36° 7, soir 37° 2.

12 mai. — A la suite de l'injection d'hier, la température matinale est montée aujourd'hui à 37° 9, avec chute le soir à 37° 1.

13 mai. — Deuxième injection, matin 37° 2, soir 37° 8.

14 mai. — Pression artérielle, 15. On trouve aujourd'hui, pour la première fois, un léger disque d'albumine dans les urines.

15 mai. — Depuis la première injection, la température a subi un mouvement ascensionnel marqué. La température est restée aujourd'hui entre 38° 2 le matin et 39° le soir. Troisième injection.

17 mai. — Quatrième injection : matin 37° 8, soir 37° 6.

19 mai. — Cinquième injection : matin 37° 2, soir 37° 6 : poids 49 kilogrammes.

21 mai. — Sixième injection : matin 36° 8, soir 37° 6.

23 mai. — Septième injection : matin 36° 8, soir 37° 8. On note aujourd'hui l'apparition d'un point côté à gauche au-dessous de l'omoplate.

26 mai. — Pression artérielle, 15. Pendant les jours qui ont précédé, depuis le début du traitement, l'état général est assez satisfaisant. Le sommeil et l'appétit sont meilleurs. Les piqûres n'ont jamais été très douloureuses, sauf la première. Elles ont presque toutes été suivies d'une légère éruption limitée au pourtour du point piqué, formée de 4 ou 5 élevures rouges. La région est le siège d'une assez forte démangeaison. L'éruption apparaît en moyenne 7 ou 8 heures après la piqûre et disparaît dans le courant de la nuit. La malade dit se trouver mieux.

27 mai. — Neuvième injection : matin 37° 5, soir 37° 2.

28 mai. — Les phénomènes stéthoscopiques sont bien atténués. Etat général bon. Tous les matins, léger disque d'albumine. Pression artérielle : 15. Poids : 49.

29 mai. — Dixième injection : matin, 37° 2, soir, 36° 8.

4 juin. — Le traitement a été interrompu pendant la période menstruelle. Les urines contiennent toujours un léger disque d'albumine matinale et diurne. Pression artérielle : 15. Poids : 48. Onzième injection : matin, 37° 8, soir, 38°.

5 juin. — Matin, 38° 2, soir, 37° 7. Il est à remarquer que la marche de la température, après une interruption de cinq jours, présente une grande analogie avec celle qui suivit la première injection, par le fait de son élévation continue, bien que modérée.

6 juin. — Onzième injection : matin, 37° 6, soir, 37° 2.

8 juin. — Treizième injection : matin, 37° 4, soir, 37° 3. Pression artérielle : 15. La malade se plaint de fatigue plus grande. Elle tousse plus souvent et par quintes pénibles. Depuis deux jours, elle accuse des sueurs nocturnes. L'expectoration est assez abondante, à caractères muco-purulents. L'appétit est très ordinaire. La malade se décourage et demande la suspension du traitement qu'elle croit être inutile.

10 juin. — Quatorzième injection : matin, 37° 2, soir, 38° 1.

12 juin. — Toux fréquente, essoufflement. Quinzième injection : matin, 37° 2, soir, 37° 4.

14 juin. — Seizième injection : matin, 37° 4, soir, 37° 6.

17 juin. — La dernière injection a été faite hier. La malade quitte l'hôpital. En avant : pas de râles, inspiration rude et saccadée, surtout à gauche. Pas de retentissement de la voix. En arrière : en un point très limité, quelques râles dans la fosse sus-épineuse gauche, pendant la toux.

Bièn que ces signes existent réellement, ils sont très diminués par rapport à ce qu'ils étaient au début. Il serait difficile actuellement de faire le diagnostic d'après l'auscultation. — Pression artérielle ; 16 à 17. Poids : 48 kilogr. Albuminurie surtout matinale. Bacilles dans les crachats.

Somme toute : 17 injections de 1 cc., réaction thermique lente et régulière ; augmentation de la pression artérielle ; diminution de poids. Amélioration des signes stéthoscopiques. — Il y a quinze jours, la malade avait repris son travail, mais elle était toujours soignée pour tuberculose pulmonaire. On ne peut absolument pas conclure à la guérison.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER).

C. H. . . , 25 ans, entrée le 13 décembre 1897. — Père mort de tuberculose. Mère bien portante. Dix frères ou sœurs, dont huit morts en bas-âge, et deux en bonne santé actuellement. La malade avait toujours toussé au début de l'hiver. Réglée à 18 ans, depuis lors régulièrement.

Actuellement, la malade tousse fréquemment et par quintes, crachats abondants, jamais de vomissements. En arrière : submatité dans la fosse sus-épineuse du côté droit jusqu'à deux travers de doigts au-dessus de l'épine de l'omoplate. A ce niveau, les vibrations sont légèrement exagérées. A l'auscultation, quelques sibilances et quelques râles sous-crépitaunts, lointains, à maximum inspiratoire. Expiration et même inspiration à timbre cavitaire type. Retentissement de la voix et de la toux. Pectoriloquie aphone. A gauche, inspiration et expiration souffiantes. En

avant : bruit de pôt fêlé sous la clavicule droite, tympanisme vicariant à gauche.

L'examen des crachats dénote de nombreux globules de pus, des fibres élastiques et une grande quantité de pneumocoques et de bacilles de Koch. Sueurs nocturnes. Amaigrissement très marqué. Perte absolue de l'appétit. Asthénie profonde.

Du 13 au 27 décembre, laps de temps pendant lequel la malade est laissée en observation, elle présente une fièvre continue, ne descendant pas au-dessous de 38° le matin et dépassant fréquemment 39° le soir, avec un maximum de 39° 6, dans la soirée du 24.

28 décembre. — Injection de 3 cc. de sérum de Maragliano. La fièvre, qui depuis l'avant veille, avait une tendance marquée à l'ascension, reste presque stationnaire dans la journée : matin, 39° 2 ; soir, 39° 1.

29 décembre. — Matin, 38° 3, soir, 39° 7. La température, qui semble avoir cessé de monter à la suite de la première injection, atteint, 24 heures après, une température plus élevée que le maximum observé avant le traitement.

30 décembre. — Matin, 39° ; soir, 39° 8. Depuis son injection, la malade se trouve un peu agitée et plus énervée. La température tend à monter. Localement, légère douleur, mais pas la moindre rougeur.

31 décembre. — Injection de 4 cc. de sérum qui n'entraîne pas de diminution de température : matin, 39° 5, soir, 39° 3.

1^{er} janvier. — La malade a un état nauséux et des vomissements bilieux, qui pourraient être mis sur le compte de la menstruation toujours très pénible.

3 janvier. — Persistance de l'état nauséux et des vomissements.

5 janvier. — La fièvre s'est maintenue, pendant les quatre

jours précédents, oscillant entre 39° 1 et 40°. La faiblesse de la malade paraît notablement augmentée.

7 janvier. — Nouvelle injection de 4 cc. de sérum : matin, 38° 9, soir, 39° 6.

10 janvier. — La température est irrégulière. Aujourd'hui, le maximum est le matin, à 39° 7, le soir, 38° 4. La malade est très abattue. Les vomissements ont continué pendant les journées précédentes et sans qu'on puisse, comme primitivement, en incriminer une menstruation difficile. La malade refuse de continuer le traitement par les injections.

13 janvier. — Signes de cavernes du côté droit, au niveau de l'angle supérieur de l'omoplate. Les lésions semblent s'étendre du côté de l'angle inférieur. Râles sous-crépitaux fins dans toute l'étendue de la région précordiale. Pression artérielle entre 9 et 10.

25 janvier. — Depuis la cessation du traitement par le sérum, l'état a toujours été s'aggravant. La dyspnée est devenue de plus en plus forte ; ni les phénomènes stéthoscopiques, ni l'expectoration n'ont rétrocedé, au contraire. Les vomissements se sont répétés. L'amaigrissement s'est accentué. L'asthénie est considérable. Le poids du corps n'a pu être enregistré, à cause de l'état de faiblesse où se trouve la malade.

8 février. — La malade meurt.

Il a donc été fait une injection de 3 cc., et deux de 4 cc. Réaction fébrile très marquée. Augmentation rapide de la température. Recrudescence de la maladie par les injections : vomissements consécutifs. Mort.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER)

A. S..., 35 ans, entrée le 3 février 1898. Père mort de pleurésie. Mère en bonne santé. La malade se serait toujours bien portée jusqu'à l'automne dernier. Réglée à 11 ans et demi et depuis lors régulièrement. Quatre enfants, un mort accidentellement, l'autre en bas-âge de maladie indéterminée, les deux autres en bonne santé.

Au dire de la malade, il y aurait deux mois et demi seulement que la toux aurait commencée. Expectoration peu abondante, quelques hémoptysies.

A l'examen du thorax, sonorité normale, sauf aux deux sommets, mais surtout à droite, où l'on a presque de la matité. Vibrations exagérées à ce niveau. Respiration très rude et même soufflante au sommet droit, tant en avant qu'en arrière. Retentissement marqué de la voix et de la toux. Dans les grandes inspirations, après les efforts de toux, on a une bouffée de râles sous crépitants ; quelques-uns simulent même un véritable gargouillement lointain. Bacilles de Koch dans les crachats. Pas de sueurs nocturnes. Amaigrissement très marqué. Appétit diminué, jamais de vomissements. Pas d'albumine. Poids du corps, 47 kilogr. Pression artérielle, 12.

26 février. — La malade a été laissée en observation depuis son entrée. Pendant les quatorze jours qui ont précédé, les écarts de température sont restés limités entre 37° le matin et 38° le soir, sauf les 20 et 21, où le thermomètre a marqué 38° 2 et 38° 4. Hier soir, on a observé 38° 6. Aujourd'hui, injection de 1 cc. de sérum de Maragliano ; matin, 37° 3, soir, 38° 3. C'est dire que dans la soirée qui a suivi l'injection, le thermomètre est monté plus haut qu'il n'avait jamais fait depuis l'entrée de la malade.

28 février. — Deuxième injection de 1 cc. : matin, 37° 2, soir, 38° 6.

2 mars. — Troisième injection de 1 cc. : matin, 37° 9, soir, 37° 9. C'est la première fois, depuis le début du traitement que la température descend au-dessous de 38°.

4 mars. — Quatrième injection de 1 cc. : matin, 37° 6, soir, 38°. A la suite de cette injection, on trouve alentour du point piqué une rougeur assez marquée, semblable à une éruption limitée d'urticaire. La pression est douloureuse. La démangeaison, assez vive. Pas de traces d'inflammation due à un défaut d'asepsie.

6 mars. — Cinquième injection de 1 cc. : matin, 36° 6, soir, 37° 8.

8 mars. — Le traitement continue, non plus à la dose de 1 cc tous les deux jours, mais de 1 cc. par jour. Sixième injection de 1 cc : matin, 38, soir, 37° 8.

9 mars. — Septième injection de 1 cc. : matin, 37° 8, soir, 38° 2.

11 mars. — Neuvième injection de 1 cc. Poids : 50 kil.

12 mars. — Dixième injection de 1 cc. Depuis que l'on a augmenté le nombre des piqûres, on a pu remarquer que le premier jour, la température est restée voisine de 38° le soir, chiffre où elle est descendue graduellement depuis l'élévation produite par les premières injections. L'augmentation dans la quantité de sérum administré variant du simple au double, dans le même laps de temps, semble avoir produit une réaction analogue à celle remarquée au début du traitement, et la température atteint ou dépasse tous les soirs 38° 4.

13 mars. — Onzième injection : matin, 37° 8, soir, 37° 6. L'injection produit localement, au pourtour du point piqué une rougeur inflammatoire, arrondie, de 8 cm. environ de diamètre. La portion atteinte est dure et douloureuse.

15 mars. — Treizième injection. La rougeur produite

par la onzième piqûre a disparu sans laisser de traces, au bout de 48 heures. Pas de ganglions inguinaux.

18 mars. — On change encore la quantité de sérum administrée et on injecte tous les jours 2 cc. au lieu de 1 cc : matin, 37°, soir, 38° 4. L'écart de température se trouve plus considérable aujourd'hui que les jours précédents et se trouve probablement dû à l'augmentation dans la quantité de sérum injecté.

19 mars. — Dix-septième injection. 2 cc. Matin, 38° 2, soir, 38° 3. La température se maintient au-dessus de 38° durant toute la journée, fait qui n'était point encore arrivé depuis l'entrée de la malade.

20 mars. — Dix-huitième injection. 2 cc. Matin, 37° 6, soir, 38° 8, température la plus élevée qui ait été atteinte depuis le début du traitement.

21 mars. — Dix-neuvième injection. 2 cc. La température se maintient encore élevée. Matin, 38°, soir, 38° 8. Poids, 50 kilog.

25 mars. — Vingt-unième injection. 2 cc. Matin, 37° 4, soir, 38° 3.

25 mars. — Vingt-troisième injection, 2 cc. Matin, 37° 4, soir, 37° 8. Depuis le 20 mars, jour où le thermomètre est monté le plus haut, il s'est produit une défervescence graduelle, comme si l'organisme, après une période de réaction, tendait à s'accoutumer au sérum.

26 mars. — Vingt-quatrième injection. 2 cc. Matin, 37° 8, soir, 38° 2. Pression artérielle, 10.

27 mars. — Vingt-quatrième et dernière injection, 2 cc. La malade quitte l'hôpital. En arrière, on trouve à gauche une submatité légère, de l'obscurité respiratoire, quelques râles après la toux, dans la fosse sus-épineuse : à droite, sonorité normale, quelques râles après la toux. En avant, à gauche, sonorité et respiration normales, pas de bruits surajoutés : à droite, submatité légère, obscurité res-

piratoire. Somme toute, les signes stéthoscopiques se sont notablement améliorés et semblent avoir subi non seulement un temps d'arrêt, mais être entrés en régression. La malade se trouve mieux, son état général est plus favorable. Elle se sent plus forte et a repris son appétit. L'amaigrissement paraît moins marqué qu'au début du traitement.

25 injections ont été faites : 15 de 1 cc., et 10 de 2 cc. Réaction thermique assez peu marquée. Augmentation de poids, diminution de la pression artérielle. Amélioration des signes pulmonaires. Température de 38° à la sortie de l'hôpital. Impossibilité d'affirmer la guérison. La malade a été perdue de vue.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER)

M. M..., 33 ans. Adénite tuberculeuse cervicale ; tuberculose pulmonaire avec expectoration peu abondante, toux fréquente, nuit et jour. Bacilles de Koch. La malade a toujours eu une menstruation bien régulière. Les règles étaient indolores, peu abondantes et duraient au maximum 4 à 5 jours. Elles ont débuté à l'âge de 19 ans.

Le 25 juillet, on fait à la malade une piqûre de 5 cc. de sérum de Maragliano. L'injection n'est pas douloureuse, ne laisse pas de traces d'inflammation. Pas de ganglions inguinaux. On avait choisi la date du 25 juillet, pour commencer le traitement entre deux périodes menstruelles, la dernière étant terminée depuis quatorze jours. Le 28 juillet, le flux revient très abondant, obligeant la malade à garder le lit pendant une huitaine. En même temps, crampes d'estomac violentes.

Le 10 juillet, nouvelle injection de 5 cc.. Le 14, la

malade est reprise, tout comme la première fois d'une forte hémorragie. Cet état se prolonge pendant quinze jours, et nécessite pendant les huit derniers, le repos au lit. Les douleurs sont, plus accusées que la dernière fois et les crampes d'estomac plus violentes. Inappétence absolue, asthénie marquée. Cet état cesse le 29 juillet.

On fait une troisième tentative le 19 août, en injectant cinq cc. de sérum: le lendemain, les règles apparaissent, plus abondantes encore que dans les deux cas antérieurs et accompagnées surtout de phénomènes plus douloureux que précédemment. Des vomissements répétés font suite aux douleurs stomacales. Cinq jours après la piqûre, les pertes sont tellement marquées qu'on doit traiter la malade par l'ergotine et par des lavages gélatineux.

Devant les désordres causés par ces premiers essais, on se résout à abandonner le traitement par le sérum et depuis lors les règles sont redevenues absolument normales, indolores, moyennement abondantes, et d'une durée de quatre à cinq jours.

Les injections ont entraîné des hémorragies, des troubles vaso-moteurs très intenses, des vomissements, la gravité des phénomènes observés, a fait interrompre le traitement.

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER).

A. R..., 21 ans. — Antécédents héréditaires nuls. Pas d'antécédents personnels. L'affection remonte à la fin de septembre. Expectoration muqueuse, verdâtre, jamais striée de sang. Etat général, bon : appétit diminué, soif assez vive. La toux commence le soir, se prolonge dans la nuit, empêche le sommeil et se termine par une transpiration assez abondante.

A l'examen du thorax, on trouve au sommet droit, en arrière, une submatité légère le long des gouttières vertébrales. Inspiration rude, granuleuse, pas de râles. Retentissement anormal de la voix. En avant : submatité, respiration bronchique. Au sommet gauche, en arrière : submatité, vibrations exagérées, froissements secs. En avant : respiration saccadée, submatité.

Crachats : nombreux bacilles associés à quelques pneumocoques. Urines, pas d'albumine. Poids, 56 kil. 4.

28 décembre. — Le malade a été laissé en observation depuis son entrée jusqu'à aujourd'hui ; fièvre très modérée, avec quelques poussées dépassant 38° de temps à autre. Injection de 1 cc. de sérum de Maragliano. Matin, 37° 2, soir, 37° 4.

29 décembre. — Matin, 37° 1, soir, 37° 9.

30 décembre. — Deuxième injection de 1 cc. Matin, 37° 4, soir, 37° 8.

1^{er} janvier. — Troisième injection de 1 cc. Matin, 37° 4, soir, 37° 1.

3 janvier. — Quatrième injection de 1 cc. Matin, 37° 4, soir, 37° 7.

5 janvier. — Cinquième injection de 1 cc. Matin, 37° 4, soir, 37° 6.

Chaque piqûre provoque une légère éruption. Augmentation de poids de 800 gr. Poids, 57 kil. 2.

7 janvier. — Sixième injection. Matin, 37° 8, soir, 38° 2. A partir d'aujourd'hui, on donne 1 cc. par jour au lieu de 1 cc. tous les deux jours.

8 janvier. — Septième injection. Matin, 37° 6, soir, 38°.

9 janvier. — Huitième injection. Matin, 37° 2, soir, 37° 8.

10 janvier. — Neuvième injection. Matin, 37° 6, soir, 37° 6.

11 janvier. — Dixième injection. Matin, 37° 6, soir, 38° 2.

12 *janvier*. — Onzième injection. Matin, 37° 3, soir, 37° 4. Le traitement subit une interruption momentanée.

17 *janvier*. — Douzième injection. Matin, 37° 3, soir, 35° 5. La température des quatre jours précédents a atteint au maximum 37° 6.

18 *janvier*. — Treizième injection. Matin, 37° 8, soir, 37° 2.

19 *janvier*. — Quatorzième injection. Matin, 38°, soir, 37° 9.

20 *janvier*. — Quinzième injection. Matin, 37° 6, soir, 37° 2. Poids, 57 kil.

21 *janvier*. — Seizième injection. 2 cc. Matin, 38° 2, soir, 38° 4.

22 *janvier*. — Dix-septième injection. 2 cc. Matin, 37° 2, soir, 37° 4.

23 *janvier*. — Dix-huitième injection. 2 cc. Matin, 38° 2, soir, 38° 4. Interruption du traitement pendant les sept jours suivants.

31 *janvier*. — Dix-neuvième injection. 2 cc. Matin, 37° 8, soir, 38° 2.

1^{er} *février*. — Vingtième injection. 2 cc. Matin, 38° 2, soir, 38°.

2 *février*. — Nouvelle interruption du traitement. Matin, 38° 6, soir, 38° 2.

8 *février*. — Pendant les six jours qui ont précédé, jamais la température n'est descendue au-dessous de 38° et a atteint un jour 38° 2. Aujourd'hui vingt-unième injection. 2 cc. Matin, 38° 4, soir, 38° 8.

9 *février*. — Matin, 39°, soir, 39° 2.

10 *février*. — Vingt-deuxième injection. 2 cc. Matin, 38° 2, soir, 38° 8.

11 *février*. — Vingt-troisième injection. 2 cc.; matin 37° 4, soir 38° 4. Poids, 55 kilogr.

12 février. — Vingt-quatrième injection. 2 cc. Matin 38° 2, soir, 38° 6.

13 février. — Vingt-cinquième et dernière injection. 2 cc. Matin 38° 6, soir 38° 9.

Les injections ont été très bien supportées ; voici ce qu'elles ont produit localement : pour les deux premières, rien au niveau de la piqûre, dans la suite, zone très rouge de 10 cent. de diamètre au niveau du point piqué, apparaissant vers 6 heures du soir, la piqûre ayant été faite à dix heures du matin. Cette zone était douloureuse à la pression. La rougeur disparaissait dans la nuit : vers 7 heures du matin se formait une série de papulles, de volume variable, (les plus grosses ayant un diamètre maximum de 0 m. 05), siégeant dans la zone de l'injection sur une longueur de 20 cent. environ. Elles étaient le siège de vives démangeaisons et duraient toute la journée. A partir de la douzième injection, plus de rougeur au niveau de la piqûre, seulement, on constate l'apparition d'un gonflement, débutant vers deux heures de l'après-midi, les injections étant toujours faites à la même heure. Ce gonflement atteint son maximum vers 6 heures du soir. A ce moment, on peut noter un empâtement nettement localisé, ovalaire, ayant son plus grand diamètre longitudinal qui égale 10 à 12 cent. de diamètre. La douleur est vive à la pression et la température locale un peu plus élevée. A partir de 6 heures commence la régression : il ne reste plus rien le matin au lever du malade.

L'appétit, au dire du sujet, a augmenté depuis la première injection jusqu'à la onzième, depuis ce moment, dégoût de la viande, appétit diminué. Après les premières injections le malade crachait beaucoup moins qu'au début, puis il s'est produit de nouveau une augmentation de l'expectoration.

Le 17 février, on trouve en avant : à gauche, de la submatité, de l'exagération des vibrations, des frottements et des râles humides ; à droite, quelques râles sibilants avec de l'obscurité respiratoire marquée. En arrière, les signes

stéthoscopiques du début ou augmenté. Grand nombre de bacilles de Koch dans les crachats. Dans les quatre jours qui ont précédé, la température s'est toujours maintenue entre 38° et 39°, matin et soir. C'est seulement aujourd'hui que la température vespérale est descendue à 37° 8.

Du 18 au 23 février, la température varie entre 38° 6 le matin et 39° 6 le soir, ce qui n'avait jamais été observé, soit dans le courant du traitement, soit avant.

Du 24 février au 1^{er} mars, le thermomètre marque presque uniformément 39° avec un maximum à 39°, 2 et un minimum à 38° 4.

Du 2 au 8 mars, la marche ascendante de la température continue régulièrement. Elle ne descend pas au-dessous de 38° 6 et atteint dans la soirée du 7, 39° 9.

Entre les 9 et 16 mars, après une ascension marquée le 9, où le thermomètre atteint le soir 39° 2, la température se maintient continuellement dans les environs de 39° et forme pendant 7 jours un plateau très régulier, avec oscillations très faibles entre 38° 7 le matin et 39° 3 le soir.

Le 17 mars, le thermomètre marque 38° 7 le matin et 39° 4 le soir, l'ascension continue, le lendemain avec 39° 7 le matin et 39° 8 le soir, pour atteindre dans la journée du 19, 39° 8 le matin et 40° 1 le soir. Dans la matinée du 20, collapsus marqué jusqu'à 38° 2, mais recrudescence le soir avec 39° 8 pour arriver à 40° 2 dans la soirée du 21.

Le 25 mars, le thermomètre tombe à 37° 2 le matin après avoir marqué dans les 3 jours précédents des températures de 38° 8, 38° 6, 38° 4 le matin et 40° 6, 39° 9, 39° 6 le soir.

Dans le courant des 20 ou 30 jours précédents, le malade est découragé, affaibli, très amaigri, les forces diminuent, l'appétit manque, l'expectoration n'a pas été modifiée en bien, l'état général n'a fait que s'aggraver.

Le malade est mort deux jours après son départ de l'hôpital, le 6 mars.

Au total, il a été fait 25 injections de sérum, 15 de 1 cc, 10 de 2 cc. La température n'a cessé de monter graduellement pendant toute la durée du traitement. Augmentation, puis diminution du poids, aggravation continue après un semblant d'amélioration au début. Mort.

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le service de M. le Professeur TEISSIER)

P. D..., 39 ans. *Entrée le 34 Mars 1898.* — La malade avait déjà été soignée dans le service, dans le courant de l'année 1897, pour une bacillose au début. Au commencement de Mars, point de côté à gauche, sueurs nocturnes, toux plus fréquente, dyspnée, perte de forces. La malade ne s'est jamais alitée. Hémoptysies légères dans le courant de Mai 1895.

A l'entrée, l'état général est relativement assez bon et l'amaigrissement peu marqué.

Au poumon droit, en arrière, sur toute la hauteur, submatité, plus marquée au sommet. Les vibrations vocales sont diminuées. A l'auscultation, obscurité respiratoire. Pas de bruits de râles. En avant, submatité, diminution des vibrations, râles.

Au poumon gauche, en arrière, au sommet, submatité, vibrations un peu diminuées, inspiration faible, expiration prolongée. Pas de bruits surajoutés. Sonorité, respiration et vibrations normales dans le reste de l'étendue. En avant, sonorité et vibrations normales, expiration un peu soufflante sans bruits de râles.

Toux assez fréquente. Expectoration peu abondante, bacilles dans les crachats. Dyspnée d'effort, sueurs nocturnes. Appétit conservé, mais digestion difficile. Pression artérielle : 16. Poids : 50 kil.

6 *juin*. — Pendant les jours qui ont précédé, depuis l'entrée de la malade, la température a été très irrégulière, le maximum a été de 39° 4 dans la soirée du 31 mai et le minimum de 37° dans la soirée du 3 *juin*. Aujourd'hui, première injection de 1 cc. matin, 37° 4, soir, 37° 7. L'injection est douloureuse, accompagnée d'étourdissements survenus deux heures environ après la piqure. L'étourdissement se manifestant comme par un début de syncope, dure environ cinq minutes. Frissons tous les quarts d'heure environ. L'endroit de la piqure est entouré de petites surélévures, de la largeur d'une pièce de cinquante centimes, au nombre de deux ou trois, à trois cent. du point piqué. Elles surviennent quelques heures après l'injection, sont rouges, peu douloureuses à la pression et sont le siège de démangeaisons intenses.

8 *juin*. — Deuxième injection, 1 cc. Mêmes phénomènes que l'avant-veille.

10 *juin*. — Troisième injection, 1 cc. Pas d'éruption, mais démangeaisons intenses, étourdissements et crampes. Poids : 50 kil.

12 *juin*. — Quatrième injection, 1 cc. Rougeur sur toute la face antéro-externe de la cuisse gauche où a été faite la piqure, sur un diamètre de 15 à 20 cent. et formée de petites plaques agminées.

14 *juin*. — Cinquième injection, 1 cc. Quelques crampes, mais pas d'étourdissements : cela semble dû à ce que la malade a gardé le lit.

Les cinq injections qui ont été faites jusqu'ici paraissent avoir eu une heureuse influence sur la température qui, depuis le début du traitement, est restée limitée entre 37° 4, le matin et 37° 9 le soir, sauf dans les soirées du 12 et du 13 où le thermomètre a marqué 38° 4 et 38° 3.

16 *juin*. — Sixième injection : matin, 37° 4, soir, 38° 6.

18 *juin*. — Septième injection : matin, 37° 4, soir, 38°. Poids : 48 kil. 5. Pression artérielle. 12. A droite en arrière,

respiration moelleuse, pas de râles, respiration pure, même après les mouvements de la toux. Pas de retentissement de la voix. A gauche, en arrière, respiration rude et soufflante aux deux temps, pas de râles, retentissement de la voix. Rudesse respiratoire jusqu'en bas. Dans la région moyenne, petits froissements à la fin de l'inspiration. A droite, en avant, respiration un peu saccadée, pas de râles. A gauche, en avant, quelques râles. Point de côté à gauche persistant depuis le mois de janvier. Toujours, rougeur après la piqure, sur une surface de plusieurs centimètres carrés.

25 juin. - Dixième injection 1 cc. Matin, 37° 6; soir, 37° 8. La température a été régulière depuis le 18, ne dépassant qu'une fois 38° le soir. Poids : 47 kil. Depuis une dizaine de jours, la piqure n'amène plus d'éruption. La malade se sent mieux, les forces reviennent. La toux est bien diminuée, l'expectoration nulle.

13 juillet. — Quinzième injection. Matin, 37° 2, soir, 38°. Pendant les quelques jours qui ont précédé, la température était irrégulière, à oscillations marquées, probablement sous l'influence du flux menstruel. Pression artérielle, 15. Poids : 50 kil. 5. La malade prétend qu'à l'ordinaire ses règles arrivent avec un retard considérable et très irrégulièrement, ce mois-ci, le retard a été, moins marqué (4 ou 5 jours). L'auscultation semble démontrer une notable amélioration.

1^{er} août. — Vingt-deuxième injection. Matin, 37° 8, soir, 37° 4. A la suite des oscillations notées précédemment, la température est redevenue très régulière. Poids : 50 kil. 5.

31 août. — A la suite d'une interruption momentanée du traitement, la température avait eu quelques ascensions jusqu'à 38° 2 et 38° 5. Actuellement, elle est normale et se maintient entre 37° et 37° 6. On a fait aujourd'hui la trente-et-unième injection. Poids, 52 kilogr. En arrière, un peu d'obscurité aux deux sommets. A gauche, après les fortes secousses de toux, on trouve quelques râles passagers. A

droite, en avant, légère submatité, et résistance au doigt, vibrations légèrement augmentées, pas de retentissement de la toux ni de la voix, respiration rude et un peu prolongée. Pas de râles. Urines, pas d'albumine. Etat général excellent, la malade se dit elle-même améliorée.

1^{er} octobre. — Quarante-troisième injection. L'état général s'est maintenu pendant tout le mois précédent. La température est à peu près continuellement restée entre 37° 2 et 38° 2. Durant les huit premiers jours, on pourrait noter des oscillations plus marquées qu'au début du mois. Poids 51 kilogr.

14 octobre. — Quarante-neuvième injection. Depuis le 1^{er} octobre, la température ne s'est élevée qu'une fois au-dessus de 38°, dans la journée du 13, où le thermomètre a marqué 38° 6. Le traitement cesse aujourd'hui. Pression artérielle, 17.

27 octobre. — A la suite de la cessation du traitement, après quelques oscillations de la température, celle-ci était retombée à 37° 2, puis, comme sous l'influence de la suppression du sérum, elle s'est remis à monter régulièrement, de un dixième de degré par jour. La malade quitte l'hôpital. Depuis un mois elle a des sueurs nocturnes plus abondantes. La voix est rauque. Persistance du bacille dans les crachats.

En résumé : 49 injections de 1 cc. de sérum. Action antithermique marquée. Amélioration des signes stéthoscopiques. Augmentation du poids et de la pression artérielle. Mais rien ne permet d'affirmer la guérison.

OBSERVATION VIII (*Résumée*)

(L. VIDAL. In. nouveau. *Montpellier médical Janvier 1896*)

X....., 37 ans. Influenza il y a un an avec hémoptysie assez abondante.

Etat (Courant novembre 1895). — Thorax, partie antérieure : à droite, au sommet, submatité, souffle, légère douleur spontanée à la pression. — A gauche, souffle.

Partie postérieure : à droite, rudesse au sommet, frottement pleurétique à la partie moyenne et à la base. A gauche, submatité et souffle au sommet. Craquements secs à la partie moyenne, frottements pleurétiques. Vibrations thoraciques accrues. Peu de toux. Expectoration sanguinolente. Appétit médiocre. Digestions parfois pénibles. Selles normales. Emaciation extrême. Température 37° 8, 37° 6.

Bacilles de Koch. — Le traitement commence le cinq décembre, 16 injections de un centimètre cube et 3 injections de 2 centimètres cubes.

Janvier 1896. — En fait de signes thoraciques, il ne persiste que de la rudesse peu accentuée et presque pas de matité au sommet droit. L'appétit est plus vif que même avant la maladie actuelle. Les digestions sont parfaites. Pas de fièvre depuis les premières injections. Augmentation de poids, de trois kilogs.

N. B. — Dans un second article (in Supplément du *Montpellier médical* 1896) l'auteur dit avoir appris le décès du malade faisant le sujet de l'observation précédente, au commencement d'août dans une station de montagne.

OBSERVATION IX

(L. VIDAL. *In nouveau Montpellier médical. Janvier 1896*)

Y....., 22 ans. Le père a succombé à une tuberculose pulmonaire bien avérée. Elle même, réglée de bonne heure, à peu près normalement. Aucune maladie saillante jusqu'à mi-septembre dernier. Alors survient une hémoptysie très abondante.

Courant novembre. — Thorax, partie antérieure : à gauche, matité absolue. Craquements humides sucs et sous-cla-

viculaires. A droite, submatité et rudesse au sommet ; mais élasticité à la percussion.

Partie postérieure : à gauche, matité sur toute la hauteur. Peu d'élasticité à la percussion, craquements humides. Vibrations thoraciques accrues. A droite, au sommet, submatité et rudesse. A la base, sonorité à la percussion, murmure vésiculaire normal.

Toux quinteuse troublant le sommeil. Expectoration abondante. Pas de sueurs. Selles normales. Menstruation retardée. Appétit médiocre. Digestions très pénibles et souvent troublées par des vomissements alimentaires. Temp. 30° continue. Bacille de Koch.

Le traitement par le sérum est institué au commencement de décembre et continué actuellement. Il a consisté en seize injections de un centimètre cube. Traitement avec les poudres de Maragliano et les lavements de créosote.

Etat actuel. — A gauche, pas de modifications appréciables. A droite, tous les signes physiques (submatité, rudesse et défaut d'élasticité) ont disparu. L'état général s'est notablement amélioré. Les vomissements sont très rares. L'appétit a augmenté. L'apyrexie est complète, 37°.

N.-B. — Dans un second article, paru dans le supplément du *Montpellier médical*. 1890, l'auteur annonce que l'amélioration n'a pas persisté et que la malade est morte malgré 20 centimètres cubes de sérum.

OBSERVATION X (Résumée)

(L. VIDAL. — *In Supplément du Montpellier médical*, janvier 1896)

Z..., 40 ans, n'a jamais eu de maladie importante, toussé peu. Sueurs fréquentes, anorexie. Digestion difficile.

En avant à gauche, à la région sous-claviculaire, légère submatité et craquements humides, surtout à l'inspiration.

A droite, expiration prolongée au sommet. En arrière, à gauche, diminution du murmure vésiculaire sur toute l'étendue du poumon. A droite, au lobe moyen, submatité et léger souffle à l'expiration. Pas de fièvre. Bacilles de Koch en nombre restreint.

Injectons de sérum, commencées le 12 janvier; au total, 16 centimètres cubes. Relèvement progressif dans le sommeil, l'appétit, la digestion. Disparition des sueurs. Le nombre des bacilles est réduit (fin mars) presque à 0. Augmentation de poids : 8 kilogr.

Le sujet a repris le cours normal de ses travaux.

Etat thoracique actuel (fin mars). — Les craquements humides ont été absolument balayés. Les zones de submatité sont restées telles, mais la rudesse respiratoire au sommet droit a disparu. En somme je considère le sujet au moins actuellement comme guéri, soit cliniquement, soit bactériologiquement.

N.-B. — Nous nous sommes informé auprès du Dr Vidal de l'état de ce malade actuellement, deux ans après le traitement : Il est en très bon état de santé et peut toujours être considéré comme guéri.

OBSERVATION XI (Résumée)

(L. VIDAL. — *In supplément du Montpellier medical* 1486)

W..., 16 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Aucune maladie antérieure. Croissance rapide, surmenage physique, adénite tuberculeuse cervicale droite.

Le 8 février : En avant : à gauche, au sommet, submatité et souffle à l'expiration ; à droite, matité, craquements secs au sommet, perte de l'élasticité à la percussion.

En arrière : à gauche, submatité, souffle au sommet, craquements humides à la base ; à droite, matité au sommet,

craquements secs, rudesse à la partie moyenne et à la base, augmentation des vibrations vocales et retentissement vocal.

Expectoration sanglante, épistaxis violentes et répétées. Sueurs profuses, appétit médiocre, diarrhée, vomissements alimentaires. Temp, 38° 9, 39°, type subcontinue, dyspnée, bacilles de Koch.

Les injections commencent le 15 février, au total 50 cc,

Jusqu'à la sixième injection, le type fébrile maintient son niveau à 38° 8, puis tombe en lysis, les épistaxis, diminuent progressivement : les sueurs s'affaiblissent, les vomissements tendent à disparaître, les garde robes se régularisent. Par opposition à cette détente dans les allures toxhémiques de la maladie, l'état local, s'est rapidement et uniformément aggravé.

Etat du thorax (28 mars). A gauche, craquements humides sur toute l'étendue du poumon. A droite, dans l'étendue des deux lobes, supérieur et moyen (en avant et en arrière) grand souffle caverneux entre coupé par des gargouillements. Pectoriloquie, expectoration purulente très épaisse et très abondante. Aphonie complète, orthopnée.

Le malade meurt le 23 mars.

OBSERVATION XII

(BLAISE. in *Gazette hebdomadaire* 19 janvier 1896)

La malade achevait une poussée de bronchite généralisée avec foyer d'hépatisation au sommet droit. En avant, à droite dans la fosse sous claviculaire et sur la clavicule, matité avec exagération très accusée des vibrations, gros râles muqueux avec inspiration soufflante : à gauche respiration rude avec expiration prolongée et sibilante et quelques râles sous crépitants disséminés. En arrière : à droite respiration soufflante, moins prononcée qu'en avant dans la fosse sus-épineuse avec râles bulbaires moyens, minces râles sous-crê-

pitants de la fosse sous-épineuse mais disséminés. A gauche, quelques bulles disséminées, particulièrement dans la fosse sus-épineuse et sibilances.

L'injection fut faite à 3 heures du soir : 5 cc. de sérum furent injectés de chaque côté un peu en dehors de l'angle de l'omoplate. La température, après l'injection était de 38° 6, à 8 heures, elle fut de 38° 8, à minuit, 40° 3. Le lendemain à 5 heures de 37° 8, à 7 heures de 37° 5, à midi de 38° 1, le soir de 39°, pour redescendre le surlendemain matin à 37° 1. Ce jour et les 4 jours suivants, la température affecta son type fébrile intermittent, mais avec maxima thermiques diurnes un peu moins élevés (38° 8 à 39° 6, au lieu de 40° à 40° 5), puis, elle reprit son cours habituel jusqu'à la deuxième injection.

Aucun accident local consécutif. Dès le surlendemain, plus de respiration soufflante au sommet droit et deux jours plus tard, examen de la poitrine indiquant un retour complet à l'état antérieur à la poussée, qui d'ailleurs n'a duré que six jours, au lieu de dix (durée de la précédente). La malade, soit suggestion (elle était fortement convaincue qu'une amélioration allait se produire par le nouveau traitement) soit action réelle du sérum, déclare se trouver mieux.

Au fait, l'appétit revint un peu et l'ensemble semblait indiquer une réelle amélioration.

Le 9, nouvelle injection de 10 cc., le soir à 5 heures. Comme après la première injection, nouvelle ascension thermique nocturne inaccoutumée, 39° 5 à minuit. Le lendemain, à midi, encore 40° 4 ; 39° 1 à 7 heures du soir, à une heure ou la fièvre avait ordinairement disparu, quand elle n'était pas influencée par le sérum. Le surlendemain, 11, chute à 36° 9 le matin : 38° 5 à midi, et 39° le soir à 6 heures.

Le 12. — 38° 4 le matin, 39° 8 à midi, 39° 6 le soir.

Le 13. — 36° 1 le matin, 39° 5 à 11 heures, 38° 2 à 6 heures du soir.

Le 14. — 36° le matin, et 38° seulement le soir.

Ainsi, après la deuxième injection, poussée thermique très nette. Cette poussée est suivie de chute thermique le lendemain, puis de reascension pendant deux jours, et enfin d'une chute définitive, mais avec tendance à l'hypothermie le matin. Cette chute de la température ne coïncide pas avec une amélioration de la malade. Au contraire, l'état empire, l'appétit redevient nul, la malade se lève beaucoup moins, se trouvant plus affaiblie.

Le 15 au matin, 11 heures, troisième injection, la malade a de la dyspnée, et à l'auscultation, on trouve les signes d'une nouvelle poussée ; râles sous crépitants et sibilances des deux côtés en avant et en arrière, sur presque toute la hauteur, souffle bronchique au sommet droit.

La température ne monte qu'à 38° après l'injection. Le lendemain, même état. Apyrexie, le surlendemain : chute anormale de la température matinale : 35° 6. Le soir, température, 38° 2. Même état que la veille.

Le 19, la malade a passé une nuit très agitée. Dyspnée considérable (44 R) : pouls à 130, petit, misérable, avec irrégularités, inégalités et intermittences, œdème des membres inférieurs jusqu'aux genoux, légère bouffissure des paupières, cyanose des lèvres, langue sèche, rotie ; urines diminuées. Râles sous crépitants moyens, remplissant toute la poitrine avec souffle tubaire au sommet droit, 1 gr. de caféine en injection sous-cutanée.

Le 20. — Pouls relevé, moins d'intermittences et d'irrégularité. Dyspnée (40 R.) Extrémités violacées, œdème, même état de la poitrine. Nouvelle injection de caféine. Potion à la digitale. Temp. du matin, 36° 8, temp. du soir, 37°.

Le 21. — Temp. du matin, 35° 8, même état que la veille. Injection de caféine. Le soir, temp. 36° 2. La malade meurt dans la nuit, à deux heures du matin.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(L. R. RÉGNIER — in *Progrès Méd.* 1896.)

M. F..., 32 ans. — Bacilles de Koch.

Le 22 décembre. — Après trois injections, les crachats ne sont plus nummulaires, les sueurs ont diminué, plus de toux la nuit.

Le 17 janvier. — Augmentation de poids de un kilog. Amélioration.

Le 25 janvier. — Etat toujours bon. Diminution des bacilles.

N. B. — Mort en mars, par asystolie.

OBSERVATION XIV (Résumée),

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

M. P..., 42 ans. Malade depuis 4 ans. Traitement commencé le 28 décembre, 1 cc. par jour. Hémoptysies répétées, mais toux moins fréquente, plus de vomissements. Amélioration notée le 24 janvier. Persistance de crachats hémoptoïques.

N.-B. — Malade mort le 7 mars.

OBSERVATION XV (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

M. B..., 39 ans. Cas désespéré. Bacilles. Traitement commencé le 15 décembre; le 26, abaissement de 38° 5 à 38° 2, le matin. Le 29, température tombe à 37°. Toux et expectoration diminuées. Nouvelles injections le 30 et 31.

Mort du 1^{er} au 2 janvier.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

Mlle F..., 19 ans. Bacilles de Koch. Ramolissement à gauche, lésions de début à droite. Traitement commencé le 3 février, 1 cc. tous les deux jours. Plus de sueurs le 10. Le 1^{er} mars, amélioration considérable. Bacilles rares. Par précaution, piqûres de loin en loin.

Depuis, le bon état s'est maintenu.

OBSERVATION XVII (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

M. F..., 45 ans, bacilles de Koch, signes cavitaires à gauche. Traitement commencé le 7 février; le 13, pas de modification. Le 27 diminution de la toux.

Le 30 mars la malade va bien. Injections continuées toutes les semaines.

Juin, juillet, août, guérison persiste.

OBSERVATION XVIII (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

M. F..., 20 ans. Hémoptysies. Bacilles. Cavernes à droite et à gauche. Sérum à doses de 2, 5, ou 10 cc. Abaissement thermique, après les cinq premières injections, toux moins fréquente. Nouvelle chute de température après les injections suivantes. Parésie des cordes vocales. Mort le 24 mai.

OBSERVATION XIX (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

Mlle J.B..., 21 ans. Phtysie au début. Le sérum diminue la toux, amélioration notable. Le traitement a été commencé en février, en juillet, la convalescence continue.

OBSERVATION XX (Résumée)

(L. R. RÉGNIER, *loc. cit.*)

Mlle G..., 17 ans. Bacilles. Gargouillements au sommet gauche. Le traitement fait disparaître ces sueurs, amène une amélioration notable ; au bout de deux mois, plus de toux, augmentation de poids de 7 livres.

N.-B. — Nous avons voulu nous informer auprès du Dr Régnier de l'état actuel des malades qu'il a autrefois considéré comme améliorés ou guéris par le sérum. Nous regrettons vivement qu'il n'ait pas jugé bon de nous communiquer des résultats éloignés du traitement, qui auraient pu présenter un certain intérêt.

CHAPITRE III

Analyse et critique des résultats

Nous venons, dans le chapitre précédent, de relater aussi exactement que possible, les observations prises avec grand soin d'individus soumis au traitement par le sérum. Jour par jour, nous avons suivi l'évolution de la maladie avant et après le début des injections. Dans la plupart des cas (nous ne parlons ici que de nos observations personnelles), nous avons pu étudier la façon d'être du malade avant de commencer le traitement, nous réservant ainsi un terme de comparaison avec ce qu'amènerait chez lui l'application de la méthode de Maragliano. Mais, avant d'examiner en particulier chacun des signes primordiaux de la tuberculose et les modifications par eux subies à la suite des injections de sérum antitoxique, peut-être, faudrait-il s'entendre sur ce qu'on peut appeler un tuberculeux guéri, par opposition, à un tuberculeux en état de maladie.

Tout d'abord, il est bon de faire remarquer que la méthode à laquelle nous avons consacré ces quelques pages, n'est que très rarement applicable à des tubercu-

leux au début. Chez eux, les lésions peu prononcées, limitées à une portion très restreinte de l'appareil pulmonaire, n'ont encore qu'une faible influence sur le reste de l'organisme. Les malades, par ignorance ou incurie, attribuent une minime importance à des troubles légers, où ils ne sauraient voir les indices précurseurs de phénomènes devant fatalement s'aggraver à plus ou moins longue échéance. Du reste, iraient-ils à cette période de début, demander les conseils d'un médecin, celui-ci pourrait très bien, en l'absence des signes révélateurs, se méprendre sur la nature des faits observés, et n'ose pas condamner son malade à un traitement assujettissant, avant d'avoir porté un diagnostic ferme et précis.

Les sujets recevables des injections de sérum antitoxique sont donc généralement des tuberculeux avérés, aux lésions franchement déclarées, ne permettant plus aucun doute sur la nature de leur affection. Mais le fait de celle-ci d'être avancée, et partant plus sûrement reconnaissable, ne laisse pas de rendre les conditions de guérison plus difficiles à obtenir et le traitement plus incertain dans ses résultats. Pour que le malade ait des chances de guérison, il est de toute nécessité que la lésion envahissante s'arrête dans sa marche et rentre en régression, soit par transformation fibreuse, soit par dégérescence calcaire. Il faut que les parties primitivement atteintes s'isolent dans l'organisme lui-même, en se mettant à l'écart de la circulation. En second lieu, le germe spécifique doit s'éteindre, ne pouvant plus vivre sur un terrain immunisé par les produits injectés. S'il ne quitte pas définitivement l'organisme, il pourra pen-

dant un temps plus ou moins long, rester pour ainsi dire à l'état latent, en attendant le moment favorable à une nouvelle poussée. Il reprendra son évolution au point où elle en était restée pendant sa disparition apparente, d'où sa vitalité sortira encore plus développée. On verra alors les phénomènes stéthoscopiques s'exagérer à l'endroit primitivement atteint, ou bien le germe se créant un autre habitat, ira frapper un organe différent. Dans les cas particulièrement favorables à son développement nouveau, il créera de la granulie et par une généralisation rapide terrassera le malade en quelques heures.

L'élimination complète du bacille pathogène, voilà la condition essentielle et nécessaire de la guérison du tuberculeux. C'est lui, qui constitue la marque certaine de l'affection. Sa présence affirmée, permet de la distinguer de nombreuses autres maladies ayant avec elle quelques signes communs : bronchite, catarrhe chronique, pneumonie chronique, dilatations bronchiques, laryngite chronique, syphilis pulmonaire, hydatides du poulmon, etc... Mais, combien il est difficile de pouvoir affirmer, même après un examen des plus minutieux, la disparition totale du micro-organisme. Dans des cas nombreux, malgré sa présence indubitable, il est presque impossible de le mettre en évidence, quelque soin qu'on apporte à sa recherche, et on serait alors bien osé de conclure à une guérison définitive, à la suite d'un examen négatif.

La mort du bacille devra entraîner par le fait des modifications notables dans tous les autres signes objectifs. L'auscultation dénotera la transformation fibreuse par l'abolition du murmure visculaire, l'air ne péné-

trant plus dans l'alvéole : les râles et tous bruits surajoutés disparaîtront. Les vibrations vocales, transmises par un organe densifié, seront plus facilement perceptibles. La matité changera de caractère. La toux, conséquence obligée de la lésion organique, ne se manifestera plus et l'infection se tarira. La fièvre, produite par le virus tuberculeux, sans cesse renouvelé dans la circulation, subira une défervescence et la température redeviendra normale. La pression artérielle, favorisée par un jeu plus facile des organes circulatoires, se relèvera. La nutrition sera activée, l'appétit reprendra, les digestions seront plus complètes et, comme conséquence finale, l'amaigrissement sera moindre et ses modifications se traduiront numériquement par une augmentation du poids.

Cela dit, nous allons nous attacher à passer en revue dans les diverses observations que nous avons eues sous les yeux, les modifications obtenues par le sérum sur les signes de la tuberculose, soit en bien, soit en mal. Peut-être arriverons-nous, par une étude comparée des divers cas étudiés, à tirer une conclusion sur les effets du traitement.

Dans la crainte de trop nous limiter dans notre étude, nous avons emprunté quelques observations publiées dans des revues françaises. Nous avons également pris connaissance des faits relevés par Maragliano ou ses élèves et publiés dans la *Tuberculosi*, journal créé par le professeur de Gênes, pour y vulgariser sa méthode et y donner ses résultats. Nous les ferons entrer en ligne de compte au fur et à mesure de la discussion.

Dans notre observation 1, nous avons remarqué une

élévation presque constante de la température après chaque injection de 5 cc. Cette élévation s'est traduite, soit par une ascension réelle et momentanée, se produisant dans les vingt-quatre heures, et marquée le lendemain soir (1^{re} et 3^e), soit par une défervescence moindre à la température matinale (2^e), soit enfin par une ascension lente mettant deux jours à se produire (4^e). L'abaissement thermique, noté à la suite de la première injection, a été largement compensé le lendemain. La cinquième injection ne paraît pas avoir donné de résultats notables. Quant à la dernière, quatre jours avant la mort, après avoir entraîné une légère élévation sur la température de la veille, elle produit le lendemain un collapsus de près de 4°. Nous ferons remarquer en passant, que le malade était déjà au début du traitement, à une période avancée de la maladie.

Chez le malade de l'observation II, pendant les quatre jours qui ont suivi la première injection, avec une dose de 1 cc. tous les deux jours, la température n'a cessé de monter régulièrement de 36° 8 à 39°, alors que le repos des jours précédents l'avait abaissée jusqu'à la normale. Peu à peu, dans la suite, la température est redescendue assez irrégulièrement, et à partir de la dixième injection, elle ne s'est plus élevée que par intervalles au-dessus de 38°.

Dans l'observation III, une injection de 3 cc. a entraîné une recrudescence marquée de la fièvre, après avoir paru faire subir un temps d'arrêt au mouvement ascensionnel dessiné la veille. La deuxième et la troisième injection n'ont pas été suivies de défervescence. Si l'on s'en rapporte à la courbe générale, on remarque que la

température matinale, avant le traitement, ne s'éloignait ordinairement pas beaucoup de 38°, et qu'après la première piqûre, elle n'est descendue que rarement au-dessous de 39°.

Le soir de la première injection de 1 cc., la température dans l'observation IV, est montée plus haut qu'on n'avait jamais observé depuis l'entrée de la malade à l'hôpital. Dès le moment où on donne 1 cc. par jour, au lieu de 1 cc. tous les deux jours, on trouve encore une élévation graduelle jusqu'à la dixième piqûre. Enfin, lorsque la dose journalière passe de 1 cc. à 2 cc., un écart de température plus marqué se produit entre le matin et le soir, la réaction se poursuit le lendemain par une défervescence matinale moindre et les deux jours suivants par une température vespérale élevée, puis une chute graduelle jusqu'à une température à peu près régulière de 38° environ.

Dans l'observation VI, les premières injections ne sont pas signalées par des phénomènes spéciaux. Du 1^{er} au 24 janvier, le thermomètre, qui marquait au début des températures intermédiaires à 37° et 38°, monte à 39° 9 par une marche régulièrement ascendante, mais la température matinale reste toujours aux environs de 37°. Du 24 février au 25 mars, la température matinale se maintient primitivement au-dessous de 38°, mais elle arrive, par la suite, à ne pas être inférieure à 38° 5 le matin et à 39° environ le soir. Du 24 mars au 25 avril, l'ascension se continue toujours, régulière et sans défervescence, elle reste quelque temps stationnaire, matin et soir entre 38° 8 et 39° 2, puis, par un mouvement rapide, atteint 39° 8 le matin et 40° le soir, par-

vient jusqu'à 40° 5, le 22 mars, pour tomber le 23, par une défervescence rapide jusqu'à 37° 2 le matin et 37° 3 le soir.

Toute autre est la marche de la fièvre dans l'observation VII. Là, point d'élévation de température après les injections du début, il semble au contraire que celle-ci se trouve régularisée. Elle varie pendant les six premiers jours, entre 37° 2 et 37° 8, alors que durant la quinzaine précédente, on avait vu plusieurs fois le thermomètre dépasser 38° et arriver un jour jusqu'à 39° 2. Après la douzième injection, une interruption momentanée paraît causer une recrudescence de la fièvre, mais peut-être, peut-on accuser, non sans raison, le flux menstruel. La treizième injection entraîne cependant une chute de 39° à 37° 4. Après la reprise du traitement, la température se régularise de nouveau, la dix-septième et dix huitième injection l'amènent par gradation de 38° 6 à 37° 4, le soir. Enfin, lors de la cessation du traitement, la température qui est de 37° 3 le soir; quatre jours après la dernière injection, bien qu'il y ait eu quelques oscillations les jours précédents, monte presque régulièrement de 1 dixième de degré par jour, jusqu'à 38° 6 dix jours après.

Dans les quatre observations recueillies par Vidal, l'auteur note une diminution de la fièvre, à la suite des injections de sérum : dans un cas seulement, l'action ne se serait produite qu'après la sixième injection.

Blaise a, comme nous, observé une ascension, à la suite de l'administration de 10 cc. Dans l'observation que nous lui avons empruntée, il signale consécutivement à la première injection, une ascension thermique

inaccoutumée et une température, en général moins élevée les jours suivants, mais avec persistance un peu plus marquée de la fièvre pendant la journée. Après la deuxième injection, poussée thermique très nette, se prolongeant jusqu'au lendemain, d'une durée plus longue que celle observée après la première injection. Enfin, deux jours après la troisième injection, quatre jours avant la mort du malade, abaissement à 35° 6. Régnier a noté dans plusieurs cas, un abaissement de température.

Indépendamment des relations nombreuses publiées en Italie par Fasano, Cattaneo, Andréoli, etc., dans diverses revues médicales, des communications faites au Congrès de la Société de médecine interne de 96, par des partisans de la méthode de Maragliano, des affirmations de Maragliano lui-même, nous avons pu constater dans les 28 observations contenues dans les huit premiers numéros de la *Tubercolosi*, que les auteurs italiens s'accordent généralement à reconnaître aux injections de sérum une action antithermique réelle. Cependant, nous avons trouvé (la *Tubercolosi*, 98 n°3) dans un rapport du Dr Bacialli à Maragliano, la remarque suivante : « Chez les malades du premier groupe (il s'agit ici de sujets à lésions avancées et température oscillant entre 39° et 40°), le traitement avec le sérum a été absolument négatif. J'ajoute que tous présentaient des associations microbiennes. Chez quelques-uns, on dut suspendre, à cause de l'accentuation des faits morbides et de la température qui a toujours été accompagnée, pendant le traitement, de violents frissons. Chez les malades du second groupe (température oscillant entre 37° et 39°),

le traitement n'a certainement pas déterminé tous les phénomènes qu'on eût dans le premier groupe : cependant, chez tous ceux qui présentent des formes humides avec associations microbiennes, non seulement le traitement n'a donné aucun avantage, mais dans quelques cas, on a dû le suspendre, par suite de l'élévation de température, toujours précédée d'un très violent frisson. »

Somme toute, en ce qui concerne les six cas où nous avons pu étudier les modifications de la température, amenées par les injections, dans un seul nous avons observé une action antithermique (Obs. VII). Chez tous les autres malades, l'administration du sérum a amené une réaction, se produisant le plus souvent le lendemain de l'injection, soit par une ascension unique absolument tranchée sur les températures des jours précédents, soit par une suite d'ascensions successives. Cette réaction est d'autant plus vive que la maladie est plus avancée, mais jusqu'à une certaine limite seulement, car si l'injection a lieu à la période ultime, alors que l'organisme est incapable de toute défense, on observe un collapsus très accentué, au lieu d'une ascension. Comme exemple, nous nous rapporterons à la dernière injection de l'observation II, à la troisième de l'observation XII, à un cas encore, que nous n'avons pas relaté au chapitre II, parce qu'il ne fut fait qu'une seule injection, trois jours avant la mort, et qui amena, en 48 heures, une défervescence très marquée.

Si nous avons attribué une importance primordiale à l'étude de la température dans la méthode Maragliano, c'est que les modifications des autres signes lui

sont ordinalement connexes et que la fièvre chez les tuberculeux est encore le meilleur critérium de l'état du malade. Dans les cas graves, où l'action antithermique a été nulle, où la fièvre s'est accrue par les injections, les signes stéthoscopiques ont été en s'aggravant. (Obs. I-III-VI). Dans les trois autres cas, nous avons noté une amélioration des signes thoraciques. Vidal a eu d'heureuses modifications dans trois cas sur quatre. Blaise remarque une amélioration à la suite de la première injection; les huit observations de Régnier sont également favorables au traitement.

Les cas rapportés dans *La Tuberculosis* signalent presque unanimement de bons résultats. Nous ne rapporterons pas une seconde fois la note du Dr Bacialli. Ainsi donc le plus souvent, soit dans nos observations personnelles, soit dans les autres, nous trouvons une amélioration locale dans l'état du poumon. Nous verrons plus tard le cas qu'il faut penser de ces modifications passagères pour la plupart, et si de leur existence, on peut inférer, l'action curative du sérum.

Nous passerons, sans insister longuement, sur les modifications de la toux et de l'expectoration, elles sont liées si étroitement aux signes tirés de l'examen de la poitrine, qu'après avoir relaté les uns, nous pouvons presque nous dispenser de noter les autres : nous nous réserverons, au reste, tout comme pour les premiers, d'examiner les conclusions que l'on peut tirer des améliorations observées.

Il est un côté de la question, auquel les auteurs étrangers ne semblent pas avoir attaché grande attention, car ils n'en parlent pour ainsi dire pas dans les relévés

de leurs observations et qui cependant, à notre avis, ne doit pas être négligé. Nous voulons parler de l'état de la pression artérielle. Un organisme où on trouve une pression élevée, est par le fait bien irrigué par la circulation sanguine, les échanges nutritifs se font plus facilement, et les territoires arrosés se trouvent dans des conditions meilleures pour lutter contre l'invasion du germe pathogène. Peut-être, ne faut-il voir dans les heureux résultats fournis par les sanatoria en lieux élevés, que des effets d'une pression artérielle augmentée par les variations d'altitude.

Dans les observations que nous avons eues entre les mains, nous n'avons pas trouvé de remarques à ce sujet. Nous avons étudié ce côté particulier sur quatre de nos malades. Dans l'observation I, où la malade est toujours allée de mal en pis, la pression a passé successivement par 12 à 13 à l'entrée, 14 immédiatement après la première injection, puis 12 et enfin 10.

Dans l'observation II, qui nous a donné un résultat favorable, nous avons noté 11 à 12 à l'entrée, 15 plusieurs fois dans le courant des deux mois suivants, finalement 17 le jour du départ.

Dans l'observation IV, où les signes stéthoscopiques ont néanmoins été améliorés, nous avons noté une diminution de 12 à 10.

Enfin, chez la malade de l'observation VII, qui paraît s'être bien trouvée du traitement, la pression s'est toujours maintenue élevée et a augmenté de 16 à 17, bien que, lors de la septième injection, nous n'ayons trouvé que 16. Ces résultats ne sont pas assez nets pour nous permettre de tirer une conclusion sérieuse, mais par le

fait que nous avons eu un abaissement de la pression dans un cas franchement négatif, que dans d'autres cas une amélioration a coïncidé avec une élévation de la pression, peut-être pouvons-nous supposer à bon droit qu'une augmentation de pression, consécutive à l'administration du sérum, serait d'un pronostic plus favorable au résultat final du traitement.

L'augmentation du poids a été notée presque universellement en Italie et aussi par les auteurs français, qui se sont occupés de la question : nous l'avons également observée nous-même. Mais, la question est complexe et si l'appétit augmente faut-il en rejeter le bénéfice sur le sérum ou bien sur le changement de vie ou d'hygiène qui suit l'entrée du malade à l'hôpital ? A cela, il est bien difficile de répondre, mais on aurait tort à notre avis d'être trop exclusif.

Quant à la disparition des bacilles, des crachats des malades traités, nous avons déjà dit à combien d'erreurs pouvait prêter la recherche du miro-organisme. A plus forte raison, ne tiendrons-nous pas compte des numérations de bacilles que nous avons vu signaler par certains auteurs ; les causes de variations sont trop multiples, pour permettre de tirer une conséquence sérieuse d'une estimation même approximative du nombre des bacilles. Pour nous, il n'y a qu'un criterium certain d'une disparition totale du germe pathogène, c'est le temps : aussi estimons-nous qu'il est bien hardi de conclure, après quelques jours ou même après quelques mois de traitement, à la guérison définitive du malade. Seul, son état de santé pendant plusieurs années, peut nous permettre de devenir affirmatifs.

A la fin de cette étude, nous ne pouvons passer sous silence certains phénomènes qu'il nous a été donné de voir et que nous avons consigné dans nos observations. Nous voulons parler des nausées, des vomissements, des douleurs stomacales signalés dans les observations III, V, VII, des troubles vaso-moteurs entraînant des hémorrhagies considérables (obs. V.), des vertiges et des étourdissements (obs. VII). Il faut dire, du reste, que ces symptômes, sauf ceux de l'observation V, ont disparu au bout de quelque temps, comme par une accoutumance progressive. Il ne faut probablement voir dans tous ces phénomènes, que des conséquences de troubles vaso-moteurs, consécutifs à une intoxication passagère produite par des matériaux toxiques contenus dans le sérum lui-même, ou sécrétés par l'organisme sous son influence. Les éruptions produites dans la région de la piqûre, peuvent être rattachées à une semblable origine.

Pour ce qui est des résultats éloignés, nous avons vu que plusieurs malades étaient morts, après avoir fait croire pendant un certain temps, à une guérison complète. Personnellement, nous avons observé trois morts : les trois survivants étaient loin d'être guéris à leur sortie de l'hôpital, et la persistance de certains signes, notamment l'existence de bacilles dans les crachats rendent le pronostic assez sombre. Nous ne savons ce que sont devenus les malades du docteur Régnier. Mais le docteur Vidal a eu un malade qu'il considère encore actuellement comme guéri, deux ans après la cessation du traitement. Pour en revenir à nos observations personnelles, nous ne savons guère s'il faut rendre le sérum respon-

sable des améliorations stéthoscopiques que nous avons pu observer, quelquefois même parallèlement à des modifications peu favorables d'autres symptômes. Sans les attribuer à la suggestion, à l'exemple du Siniaver (th. d. Lausanne, 97) nous les croyons dus au repos, à une nourriture plus saine, aux conditions hygiéniques plus favorables, que le malade trouve à son entrée à l'hôpital.

CONCLUSIONS

I. — Dans les six cas que nous avons pu étudier personnellement, nous avons constaté une action antithermique du sérum de Maragliano. Dans les cinq autres, ^{sur un cas seulement} l'administration du sérum a amené une réaction se produisant le plus souvent le lendemain de l'injection soit par une ascension unique, absolument tranchée sur les températures des jours précédents, soit par une suite d'ascensions successives.

II. — Cette réaction nous a paru être d'autant plus accusée que la maladie était plus avancée.

III. — Les modifications des signes stéthoscopiques, de la toux de l'expectoration, sont variables et ne sont souvent pas parallèles aux modifications de la température.

IV. — Notre expérience personnelle ne nous permet pas d'apporter une conclusion définitive sur les modifications de la pression artérielle, amenée chez les tuberculeux, par le sérum.

V. — Contrairement à ce que nous avons vu signalé dans certaines observations italiennes, nous n'avons

jamais vu les bacilles disparaître totalement des crachats.

VI. — Dans certains cas, nous avons observé des phénomènes, que peut seule expliquer une légère intoxications produite par le sérum.

VII. — Nous ne pouvons dire quel est l'état des malades à longue échéance après le traitement ; mais, nous avons vu par certaines observations empruntées à d'autres auteurs, que des malades considérés d'abord comme guéris avaient succombé au bout d'un certain temps, à la tuberculose.

VIII. — En résumé, nos observations personnelles, nous ont montré que si le sérum de Maragliano a parfois une action antithermique, il est souvent infidèle et quelquefois dangereux.

VU :

Le Président de la Thèse,

SOUÏIER.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

1889. — Ch. RICHET et HÉRICOURT. — Soc. de Biologie.
2 mars.
1890. — A. BERTIN et J. PICQ. — Acad. des sciences. 15 septembre.
1891. — LÉPINE. — Sem. méd. 21 janvier.
Ch. RICHET et J. HÉRICOURT. — Soc. de Biologie.
17 janvier.
J. HÉRICOURT, LANGLOIS et SAINT-HILAIRE — *Ibidem*.
24 janvier.
Ch. RICHET et J. HÉRICOURT. — *Ibidem*. 16 mai et
13 juin.
FEULARD. — Soc. Franç. de dermatologie et de
syphiligraphie. Juillet.
PINARD. — Annales de Gynécologie. Novembre.
Congrès pour l'étude de la Tuberculose.
1892. — CADIOT. — Tuberculose du chien.
CADIOT, GILBERT et ROGER. — Soc. de Biologie.
7 décembre.
Congrès pour l'étude de la Tuberculose.
1893. — Congrès pour l'étude de la Tuberculose.
1894. — *Ibidem*.
1895. — Ch. RICHET et HÉRICOURT. — Soc. de Biologie.
REDON et CHENOT. — id. 27 juin.
BONET. — id. 6 juillet.
BEHRING. — Deutsche méd. Wochens.
MARAGLIANO. — Cong. franç. de méd. int. Sem.
méd., 14 août.

1896. — BABES et PROCA. — Acad. des sciences. 6 janvier.
NIEMANN. — Centralblatt für bacteriologie.
MARAGLIANO. — Presse médicale. 10 et 17 juin.
DI RENZI. — La Riforma medica. I p. 87.
RÉGNIER. — Progrès méd. n° 6 et n° 41.
BLAISE. — Gaz. hebdomadaire. 19 janvier.
Cong. de méd. ital. — Sem. méd. 31 octobre.
Gaz. degli ospedali, n° 110 et autres,
Riforma medica. 15 avril et autres.
VIDAL — Montpellier méd. 18 janvier et supplé-
ment.
1897. — FARINA. — J. de clin. inf. 24 juin.
Echo méd. de Lyon. 15 mai.
Riforma medica et Gaz. d. Ospedagli.
HAGER. — Sem. méd. de Munich. 3 août.
MARAGLIANO. — Progrès médical.
SINIAVER. — Thèse de Lauzanne.
EMME. — Correspondant méd. 15 mars.
1898. — LANDOUZY. — Les sérothérapies.
La Tubercolosi. Milan.
MARAGLIANO. — La sérotherapia nella tubercolosi
Milan.
DUCHATEAU. — J. des sc. méd. de Lille. 9 juillet.
-

ERRATA

Page 10, ligne 6, lire :	Forcé	au lieu de :	Forcés
— 10, — 9, —	antitoxique	—	antixotique
— 15, — 19, —	affirmait	—	afflrmais
— 15, — 25, —	soit des faits	—	soit de faits
— 16, — 18, —	bacilles	—	hacilles
— 17, — 10, —	Paquin	—	Faquin
— 23, — 23, —	22 juin	—	21 juin
— 24, — 3, —	entrée	—	entré
— 25, — 21, —	injection	—	infection
— 25, — 23, —	point de côté	—	point côté
— 30, — 10, —	commencé	—	commencée
— 31, — 9, —	éruption	—	érupition
— 32, — 1, —	onzième	—	onziame
— 32, — 19, —	23 Mars	—	25 Mars
— 33, — 21, —	Juin	—	Juillet
— 33, — 24, —	Juin	—	Juillet
— 33, — 26, —	Juin	—	Juillet
— 34, — 6, —	19 Juillet	—	9 Juillet
— 34, — 22, —	vaso-moteurs	—	veso-moteurs
— 38, — 1, —	stéthoscopiques	—	stehtoscopiques
— 42, — 26, —	antithermique	—	antheternique
— 42, — 31, —	hemoptysie	—	hémoptissie
— 43, — 32, —	secs	—	sucs
— 46, — 32, —	bullaires	—	bulbaires
— 51, — 16, —	auraient	—	auralent
— 53, — 12, —	n'oser	—	n'ose
— 53, — 15, —	justiciables	—	recevables
— 54, — 31, —	vésiculaire	—	visculaires
— 55, — 7, —	renouvelé	—	renouvellé
— 59, — 17, —	huit	—	hult
— 61, — 18, —	faire	—	penser
— 63, — 21, —	baciles	—	bacilles
— 64, — 5, —	signalées	—	signalés
— 67, — 4, —	Maragliano, dans		
	un cas seulement		Maragliano
— 67, — 12, —	stéthoscopiques	—	stethocopiques